Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen.
Vorstand: Professor Dr. A. Dietrich.

Die Retikulierung des Epithels in den Gaumentonsillen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

WALTER OF
aus Eßlingen a. N.

1 9 3 7

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Dekan: Prof. Dr. Dold

Berichterstatter: Prof. Dr. Dietrich

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Epithel, das als ein- oder mehrschichtige Decke freie Oberflächen des Körpers bekleidet, stellt als wesentliches Kennzeichen einen in sich geschlossenen Verband von Zellen dar, welche durch Kittsubstanz, durch Fortsätze oder durch beides miteinander, verbunden sind.

Die unterste Zellage, das sogen. Stratum basale, eine flächenhafte Anordnung von zylindrischen Stellen, hebt sich im histologischen Bild normalerweise scharf von dem darunterliegenden Gewebe ab. Es kommt jedoch vor, daß einzelne Epithelverbände sich netzförmig auflösen und dadurch eine Art Retikulum bilden. Man bezeichnet daher auch diese Erscheinung als „Retikulierung des Epithels".

Eine solche Retikulierung kommt an verschiedenen Stellen des Körpers unter den verschiedensten Bedingungen zustande:

Einmal beobachten wir sie sehr häufig im Epithel der Mundhöhle bei allen möglichen, vorwiegend chronisch verlaufenden Entzündungsprozessen. Dabei kommt es zur Bildung eines Balkenwerkes in der Zellperipherie, das sich zu einem grobmaschigen Netzwerk zusammenfügt.

Andererseits kommt eine Retikulierung physiologischerweise schon in der Zahnanlage vor und zwar in der Schmelzpulpa. Diese stellt ein weitmaschiges Netz von Epithelzellen dar, entstanden durch Auflockerung von innerem und äußerem Schmelzepithel.

Auch bei den von der Zahnanlage ausgehenden Geschwülsten, den sogen. Adamantinomen, sind die inneren Zellschichten netzförmig aufgelockert (retikuliert), während die äußeren aus zylindrischem Epithel bestehen.

Bei der Entstehung der Zähne und zwar bei Bildung ihrer Wurzeln heben sich die Epithelzellen des Wurzelschlauches von der Dentinschicht ab, das Gefüge des Schlauches wird locker, es zerfällt in ein Netz aus dünnen Epithelsträngen, die dann aber schließlich nach weiterer Lockerung als kleine Epithelinseln, sog. Hertwig'sche Epithelreste dauernd in der Wurzelhaut nahe der Wurzelspitze liegen bleiben.

Diese Hertwig'schen Epithelreste, als Überbleibsel einer vorübergehenden Retikulierung, spielen eine große Rolle bei der Epithelisierung von Zahnwurzelgranulomen, indem sie unter dem Reiz

der Granulationswucherung auswachsen und ein Netzwerk bilden, in dessen Maschen Leukozyten und Granulationszellen liegen.

Weiterhin beobachten wir eine Retikulierung des Epithels bei der Parodentitis marginalis chronica. Bei diesem Krankheitsbild kommt es häufig zum Einwachsen von Epithel vom Zahnfleischrand her, entlang den Granulationen, wobei es sich netzförmig aufspaltet.

Bei dem Thymus stellt die Retikulierung einen regelmäßigen Befund dar und ist nur als besonders innige Symbiose von Epithel und lymphatischem Gewebe aufzufassen. Diese innersekretorische Drüse läßt in ihrem Aufbau zwei Schichten erkennen, eine dichtere Rinde und ein lockeres Mark. Letzteres besteht aus einem Zellnetz, das aus den netzförmig aufgelösten Epithelien hervorgeht mit darin eingelagerten Lymphozyten.

Aus dem bisher Gesagten haben wir ersehen, daß die Retikulierung des Epithels sehr häufig in der Mundhöhle und in entwicklungsgeschichtlich hiervon abgeleiteten Organen anzutreffen ist.

Für zwei Arten von Geschwülsten ist eine Retikulierung des Epithels charakteristisch; einmal für die Hypophysengangsgeschwülste, die aus verlagerten Resten des Rachendachepithels hervorgehen. Zum anderen für die Geschwülste der Speicheldrüsen, die sog. Zylindrome, wobei neben drüsenartigen, schleimerfüllten Hohlräumen der Epithelnester, eine netzförmige Auflösung des Epithelverbandes zu finden ist. — Schließlich ist die Retikulierung des Epithels der Tonsillen, die allgemein als pathologische Erscheinung aufgefaßt wird, bemerkenswert.

Außerdem seien noch die lymphoepithelialen Geschwülste (Schmincke) der Tonsillen angeführt, bei denen die atypischen Epithelzüge, ähnlich wie im normalen Kryptenepithel von Lymphozyten bis zur netzartigen Auflösung durchsetzt werden.

Nachdem wir uns nun bisher mit dem Vorkommen der Retikulierung beschäftigt haben, interessiert uns natürlich vor allem die Frage nach der Ursache, oder besser den Ursachen dieser Erscheinung.

Wie wir sahen, stellt die Retikulierung in dem einen Fall eine pathologische Erscheinung dar, andererseits aber ist sie oft schon rein physiologisch bedingt. Wir müssen daher die Hauptursache in der Anlage des Epithels selbst suchen, wobei dann noch als weitere Ursachen irgendwelche unbekannten äußeren Umstände als begünstigender Faktor oder gar als auslösendes Moment hinzutreten.

Im Folgenden wollen wir uns nun am Beispiel der Gaumentonsille eingehender mit der Frage der Retikulierung befassen:

Die netzförmige Auflösung des Epithelverbandes (Retikulierung) gelangt in hyperplastischen und chronisch entzündeten Mandeln zur Beobachtung und wird von Dietrich als Erscheinung fortbestehenden Reizes gedeutet.

Es ist jedoch sehr schwer, zwischen Hyperplasie und Entzündung eine scharfe Grenze zu ziehen, da beide meist gemeinsam vorkommen. Man kann klinisch einer großen Tonsille nie ansehen, ob sie einfach hyperplastisch oder chronisch entzündlich ist. Nicht einmal pathologisch-histologisch ist diese Unterscheidung bis in alle möglichen Zusammenhänge durchführbar. Es ist doch leicht denkbar, daß durch eine primäre Hypertrophie, entstanden aus Anlage, das Auftreten geringfügiger Reizzustände begünstigt wird, indem die Enge und die stärkere Ausbuchtung der Krypten das Haftenbleiben von Infektionserregern erleichtern. Andererseits ist es fraglich, ob es überhaupt eine reine Hypertrophie gibt, oder ob diese nicht aus entzündlichen Veränderungen heraus sich entwickelt hat.

„Die Retikulierung spielt nach Dietrich eine wichtige Rolle und besteht nicht nur in einer gesteigerten Durchsetzung des Epithels von Lymphozyten, sondern in völliger netzförmiger Auflösung des Epithelverbandes, in dessen engeren und weiteren Maschen Lymphozyten, vielfach auch Plasmazellen, endlich auch Leukozyten eingelagert sind. Eine Grenze von Epithel und lymphatischem Gewebe, die sonst als fibrillärer Saum erkennbar ist, fehlt ganz, ja oft läßt sich erst bei genauem Hinsehen und mit geeigneter Färbung das zerplitterte Epithel nachweisen. Wir können eine feine und eine grobe netzförmige Auflösung unterscheiden. Sie geht an dem Grunde der Krypten mit einer Verbreiterung der Epithelschicht einher, so daß man Bilder von weit vordringenden und losgelösten Epithelzügen bekommt; in gröberen Epithelsträngen können Schichtungskugeln durch Parakeratose (Epithelperlen) auftreten. Stellenweise, besonders an den Anfängen der Krypten, können aber auch dadurch papilläre Erhebungen gebildet werden, die die Kryptenlichtung ausfüllen."

Auffallend ist ein Parallelgehen von Retikulierung und stärkerer Entwicklung des lymphatischen Gewebes. Hauptsächlich in den hypertrophischen Gaumentonsillen der Kinder beobachtet man eine Zunahme des ganzen lymphatischen Gewebes, Vergrößerung der Follikel und ihrer hellen Zentren. Auch die Durchsetzung des Epithels mit Lymphozyten bis zur retikulären Auflösung dieses, hat eine Zunahme erfahren, vor allem unmittelbar über den großen Follikeln. Bei Erwachsenen fand Dietrich allerdings die Bilder schon verwickelter, da die Zentren nicht in gleichem Maße ausgebildet waren und gewöhnlich irgendwelche Komplikationen mitspielten.

Es taucht nun die Frage auf, ob die Auflockerung des Epithels eine Folge der Durchwanderung von Lymphozyten ist, oder aber ob die Durchwanderung die Auflösung des Epithels zur Voraussetzung hat.

Die Autoren sind hier verschiedener Ansicht: Mollier vertritt den Standpunkt, daß das Epithel zuerst in eine Art Retikulum umgewandelt würde. Diese Umgestaltung betreffe vor allem das

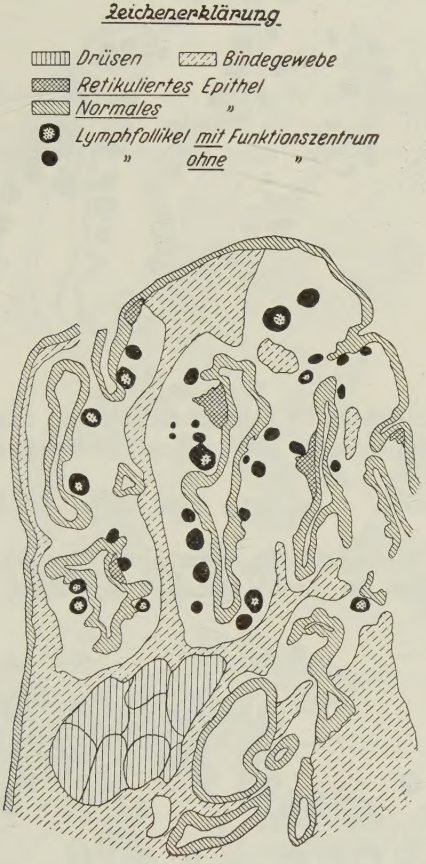
Stratum spinosum, während das Stratum basale und die oberflächlichste aus abgeplatteten Zellen bestehende Schicht ihre Struktur meist nicht verändere. Die Lymphozyten wanderten dann zunächst aktiv durch die innere Grenzlamelle und sammelten sich in den weiten Maschenräumen des Retikulums an. Die äußere Grenzlamelle werde entweder soweit gelockert, daß ein Durchwandern der Lymphozyten ermöglicht werde, oder aber es sammelten sich immer mehr Lymphozyten an, bis die oberflächlichste Zellage gedehnt und zerrissen werde. Goslar dagegen meint, daß es sich um Wachstumsvorgänge des lymphatischen Gewebes, d. h. um ein Einsprossen des lymphatischen Gewebes in das Epithel handele, ein Vorgang, den sie auch als Grenzkampf der beiden Gewebsarten bezeichnet hat. Von den letzten Autoren hält Petersen ähnlich wie Mollier die retikuläre Umwandlung des Epithels für das Primäre. Nach ihm wandelt sich zunächst der ganze Verband der ganze Verband der Epithelzellen in einen Schwammkörper um und Lymphozyten wandern erst sekundär in diesen Körper ein. Hellmann auf der anderen Seite hält die Zelleinlagerungen für das Primäre. Er glaubt, daß die Lymphozyten sehr wohl passiv durch das unverhornte Plattenepithel mit seinen Saftlücken, durch welche beständig Gewebssaft hervordringt, durchtreten könnten. Durch diesen Saftstrom könnten die Zellverbände des Epithels gesprengt und die Lymphozyten somit passiv durch dasselbe hindurchgeführt werden. Eine Einigung über die ganze Frage der Auflockerung des Epithels wurde bis jetzt aber noch nicht erreicht.

Wenn jedoch die Auflockerung eine Folge vermehrter Durchwanderung wäre, dann sollte man eigentlich an den Stellen, wo diese stattfindet, auch vermehrte Bildung von Lymphozyten erwarten.

Wir wollen deshalb auf Grund histologischer Untersuchungen festzustellen versuchen, ob Beziehungen bestehen zwischen Retikulierung und Lymphfollikeln, als den Orten dichterer Ansammlung der Lymphozyten. Ferner soll darauf geachtet werden, wie sich ihre helleren Zentren, von Flemming „Keimzentren" genannt, weil er sie für die Hauptbildungsstätte der Lymphozyten ansah, im Bereich der retikulierten Stellen verhalten. Außerdem sollen uns die Untersuchungen über die Lokalisation der Retikulierung Aufschluß geben. Zu diesem Zwecke wurden eine Anzahl Tonsillen quer geschnitten und histologisch bearbeitet. Solche mit retikuliertem Epithel wurden herausgesucht und sodann schematisch gezeichnet. Das Material wurde teils bei Sektionen gewonnen, zum Teil stammte es von frischen Operationen. Das Alter der aufgezeichneten Fälle schwankt zwischen 20 und 40 Jahren.

I. Fall:

404/1: Geringer Grad von Retikulierung am Grunde der Krypten. An zwei Stellen ist auch das Oberflächenepithel der Tonsille, nahe dem Krypteneingang, retikuliert. Wir haben verhältnismäßig wenig Lymphknötchen, von denen nur wenige, kleine, helle Zentren auf-

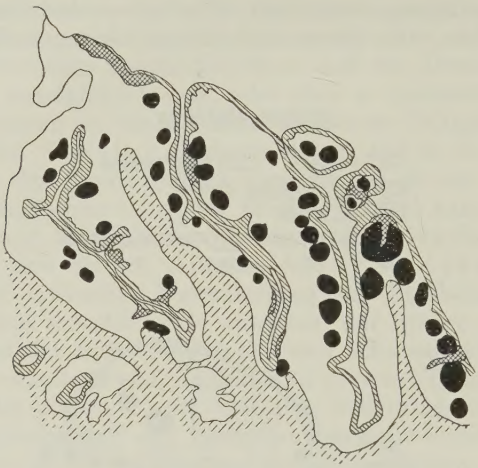


weisen. Im übrigen sind die Knötchen fast gleichmäßig auf das ganze Präparat verteilt. In der Nähe retikulierter Bezirke findet man fast keine Follikel, während sie an Stellen normalen Epithels und mitten im lymphatischen Gewebe vorkommen.

II. Fall:

402/2: Geringe Retikulierung des Oberflächenepithels, des Epithels am Eingang der Krypten und am Grunde derselben. Stärkere An-

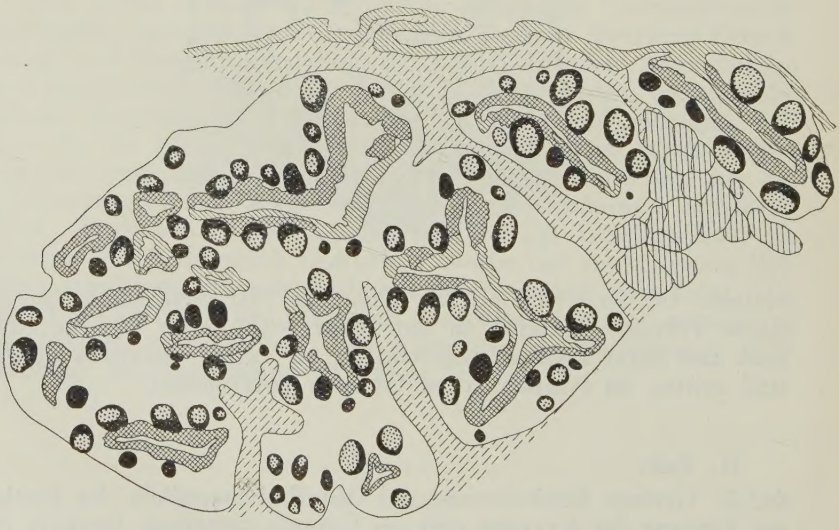
sammlung von zum Teil sehr großen Knötchen, die jedoch keine Zentren aufweisen. Sie finden sich vermehrt am Eingang der Krypten; am Grunde dieser trifft man sie nur in geringer Zahl. An



retikulierten Stellen fehlen Knötchen vielfach, ein überaus großer Follikel wird jedoch sogar von langen Epithelzügen durchzogen.

III. Fall:

407/11: Starke Retikulierung vorwiegend am Kryptengrund. Das Oberflächenepithel ist normal erhalten geblieben. Wir haben eine



sehr große Zahl von Knötchen mit großen Zentren. Nur bei wenigen fehlen diese. Die größten Knötchen finden sich beinahe ausnahmslos immer in Bezirken retikulierten Epithels und zwar liegen sie dort oft ziemlich nahe dem Kryptenlumen. Nur an wenigen, solchermaßen veränderten Stellen, fehlen Knötchen in der Nachbarschaft.

IV. Fall:

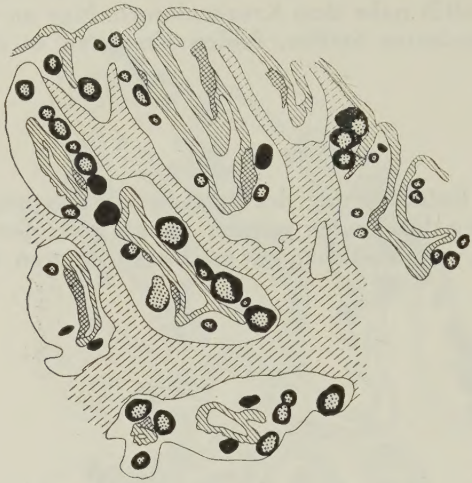
407/12: Starke Retikulierung des Epithels am Kryptengrund, während der Eingang der Kryten seltener davon betroffen wird. Viele überaus große Lymphknötchen mit mächtigen Zentren, daneben auch

kleinere ohne Zentren. Einige retikulierte Stellen weisen in ihrer Nähe keine Knötchen auf. Viele Follikel und darunter solche von beträchlicher Größe liegen mitten im lymphatischen Gewebe oder unter unverändertem Epithel.

V. Fall:

416/8: Mäßige Retikulierung des Epithels, am Krypteneingang gleichermaßen wie am Kryptengrund. Wir beobachten große Knötchen mit zum Teil stark entwickelten, teils auch fehlenden Zentren. Große

Follikel mit ebensolchen Zentren finden sich in dichter Anhäufung an Stellen normalen Epithels und mitten im lymphatischen Gewebe,

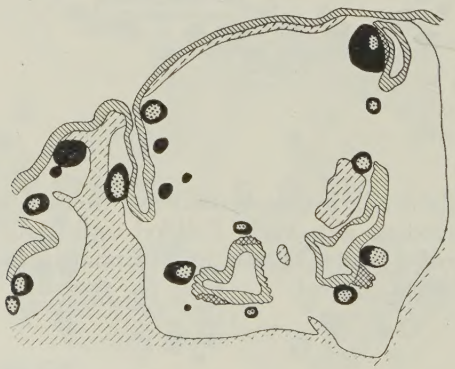


während retikulierte Bezirke nur wenige, oder überhaupt keine Knötchen aufweisen.

Das Präparat zeigt starke Vernarbung.

VI. Fall:

416/9: Geringer Grad von Retikulierung im Bereich des Kryptengrundes. Es finden sich nur wenige Knötchen von zum Teil erheb-



licher Größe. Ihre Zentren sind nicht übermäßig stark ausgebildet, sie können auch fehlen. An einer Stelle ist das Krypten-Epithel eine kurze Strecke weit sehr stark durchsetzt von Lymphozyten. Ein

überaus großes Knötchen mit einem kleinerem Zentrum liegt daneben und reicht sogar mit seinem Lymphozytenwall bis beinahe in das Kryptenlumen hinein. An anderen Bezirken retikulierten Epithels sind die Knötchen nur klein, ja oft fehlen sie ganz.

VII. Fall:

446/5: Mäßige Retikulierung, vorwiegend am Kryptengrund. Nur an einer Stelle befindet sich auch das Epithel des Krypteneingangs in netzförmiger Auflösung. Lymphknötchen sind nur in mäßiger Zahl vorhanden, sind aber dafür recht groß und besitzen teilweise

große Zentren. Die größten finden sich vorwiegend in der Nähe retikulierter Bezirke. Kleinere Knötchen kommen in weiter Entfernung vom Kryptenepithel, oft mitten im lymphatischen Gewebe, vor. Bemerkenswert ist, daß diesmal in der Nachbarschaft normalen Epithels fast keine Knötchen vorkommen, aber auch an mehreren retikulierten Stellen fehlen diese vollkommen.

VIII. Fall:

482: Starke Retikulierung hauptsächlich am Kryptengrund. Nur geringe Auflösung des Epithels am Eingang der Krypten. Wir haben viele, recht große Knötchen mit sehr stark entwickelten Zentren. Bei vielen Knötchen fehlt der Lymphozytenwall scheinbar überhaupt, bei anderen ist er nur noch in Form einer dünnen Schale vorhanden. Retikulierte Bezirke weisen in ihrer Nachbarschaft eine verhältnis-

mäßig geringe Zahl von Follikeln auf, während, wie schon so oft, unter normalem Epithel der Krypten und im lymphatischen Gewebe, weitab vom Epithel, dichte Anhäufungen solcher vorkommen.

IX. Fall:

02 b.:Sehr starke Retikulierung beinahe des ganzen Epithels am Kryptengrund. Eine Unmenge von Follikeln mit großen Zentren

liegt in dichter Anhäufung am Grunde der Krypten, in der Nachbarschaft des retikulierten Epithels. Nach der Oberfläche der Tonsille zu nimmt die Zahl der Knötchen ab. Im Präparat zeigen sich starke Bindegewebseinlagerungen (Vernarbung).

X. Fall:

03 a.: Starke Retikulierung am Kryptengrund, weniger stark am Eingang der Krypten. Viele Knötchen von mächtiger Größe verteilen sich beinahe gleichmäßig auf das ganze Präparat. Sie weisen erhebliche Zentren auf. An Orten netzförmiger Auflösung des Epithels

reichen die Knötchen bis dicht an das Kryptenlumen heran, so daß sie manchmal in einem Maschenwerk von Epithelzellen eingebettet liegen. Anhäufungen von großen Knötchen mit ebensolchen Zentren finden sich mitten im lymphatischen Zwischengewebe.

XI. Fall:

03 b II: Wir haben hier eine Tonsille mit sehr tiefen Krypten vor uns. Das Epithel ist stark retikuliert. Besonders deutlich ist die vollständige Auflösung am Grunde der Krypten, während nach der Oberfläche zu das Epithel in der Hauptsache wieder in geschlossenem Verband auftritt. Viele große Knötchen mit prächtigen Zentren liegen vorwiegend in der Nähe des retikulierten Kryptenepithels, teilweise ganz eingebettet in ein Netz von Epithelzellen. Das Epi-

thel hat sich zu einem groben Balkenwerk aufgesplittert. Nahe dem Eingang einer Krypte findet sich ein tuberkulöses Knötchen mit einer Langhans'schen Riesenzelle.

XII. Fall:

03 b I: Hier handelt es sich um dasselbe Präparat wie bei 03 b II. Die zwei Schnitte stellen Zustandsbilder eben nur in verschiedener Tiefe desselben Objektes dar.

Wir beobachten eine sehr starke Retikulierung des Epithels am Kryptengrund. Im Bereich des vollkommen aufgelösten Epithels finden sich sehr viele große Knötchen mit mächtig ausgebildeten Zentren. Wie bei den Fällen 02 b und 03 b II liegen diese Knötchen oftmals in ein Netzwerk von Zellen eingebettet, ja manche sind vollkommen von Epithelsträngen umschlossen. Anhäufungen von Follikeln kommen mehrmals auch inmitten des lymphatischen Gewebes vor.

XIII. Fall:

04 a: Sehr starke Retikulierung, vorwiegend am Kryptengrund der stark zerklüfteten Tonsille. In der Nähe vollständiger Auflösung des Epithels finden sich eine Unmenge großer Follikel mit überaus großen Zentren, die von einem nur noch schmalen Lymphozytenwall

umgeben sind. An einer Stelle scheint sogar ein großer Follikel durch Verschmelzung von zwei einzelnen zu entstehen. Einzelne Knötchen liegen vollkommen eingeschlossen in ein grobes Netz von Epithelien. Viele Follikel kommen wieder, wie in der Mehrzahl der Präparate, in der Nähe normaler Epithelverbände, im lymphatischen Gewebe vor.

XIV. Fall:

05 b: Überaus starker Grad von Retikulierung. Das gesamte Epithel bildet bis auf wenige kleine Bezirke ein grobmaschiges Netz-

werk. Die Lymphknötchen sind in überaus reicher Anzahl vorhanden und von ganz besonderer Größe. Ihre Zentren nehmen fast den ganzen Raum ein. Verschiedentlich sind mächtige Follikel durch Verschmelzung von zwei einzelnen im Entstehen begriffen. Bemerkenswert ist die dichte Anhäufung der Knötchen entlang dem reti-

kulierten Kryptenepithel, wobei sie ziemlich nahe an das Kryptenlumen heranreichen. An einer Stelle im Präparat findet sich auch eine starke Anhäufung von Follikeln, scheinbar mitten im lymphatischen Gewebe. Sie können aber auch zu einer darunterliegenden Krypte gehören, die auf dem Schnitt eben noch nicht zu sehen ist.

Untersuchungsergebnisse.

In 3 Fällen fanden wir geringe Grade von Retikulierung vor. Zwei Präparate dovn wiesen verhältnismäßig wenig Lymphfollikel mit nur kleineren oder gar fehlenden Zentren auf, während einmal eine stärkere Ansammlung von großen Knötchen ohne helle Zentren zur Beobachtung kam.

2 Fälle zeigten nur mäßige Retikulierung und enthielten eine mäßige Zahl großer Follikel mit teilweise gut entwickelten, teils auch fehlenden Zentren. Bei geringer und mäßiger Retikulierung handelte es sich oft nur um eine vermehrte Durchsetzung des Epithels mit Lymphozyten, wobei die netzartige Umwandlung noch nicht sehr deutlich in Erscheinung trat.

In 5 Fällen war starke Retikulierung zu beobachten. Eine Anzahl großer Follikel mit mächtigen Zentren beschränkte sich zwei-

mal fast ausschließlich auf retikulierte Bezirke, während in einem Fall die Follikel nahezu gleichmäßig auf das ganze Präparat verteilt waren. Zweimal wiesen retikulierte Stellen des Epithels nur selten Knötchen in ihrer Nachbarschaft auf, indessen sie unter normalem Epithel vermehrt vorkamen.

4 von den untersuchten 14 Fällen zeichneten sich durch sehr starke Retikulierung aus. Eine Unmenge von Follikeln mit überaus großen Zentren lag in dichter Ansammlung, meist entlang den retikulierten Stellen; die Knötchen waren eingebettet in ein Netz von Epithelzellen.

Zweimal zeigte sich Verschmelzung einzelner Lymphknötchen zu einem „Konglomerat"-Knötchen. Was uns an den meisten Präparaten auffiel, war die Tatsache, daß in der Nähe retikulierter Bezirke oft überhaupt keine Lymphknötchen vorkamen, während zuweilen scheinbar mitten im lymphatischen Gewebe, weitab von Krypten, oder aber unter normalem Epithel sich dichtere Anhäufungen solcher fanden.

Wir dürfen allerdings nicht vergessen, daß die von uns gewählte Art der Darstellung nicht den Anspruch einer vollendeten Wiedergabe des tatsächlichen Zustandsbildes einer ganzen Tonsille, ja auch nur eines bestimmten Teils derselben, erheben darf. In Wirklichkeit haben wir ja nur ein flächenhaftes Bild des jeweiligen Organs in einer ganz bestimmten Tiefe vor uns. Auf der Zeichnung können Lymphknötchen mitten im Gewebe liegen, während sie vielleicht tatsächlich in der Nähe einer tiefer liegenden Krypte vorkommen, die eben auf dem betreffenden Schnitt noch nicht zu sehen ist. Andererseits können wir an Hand der Zeichnungen auch nicht ohne weiteres etwas bestimmtes über die Größe der Lymphknötchen und ihrer Zentren aussagen, da es sich um räumliche Gebilde handelt, die eben auch nur flächenhaft dargestellt werden können. In einem Fall kann im Schnitt ein solches Knötchen in seiner Mitte getroffen sein, es erscheint daher recht groß; im anderen Fall dagegen geht der Schnitt gerade noch durch den äußeren Mantel, der aus dicht angeordneten Lymphozyten besteht, der Follikel scheint klein zu sein und besitzt scheinbar kein Zentrum. Um wenigstens einen Teil dieser Fehlerquellen zu vermeiden, wäre es notwendig, von jedem Objekt eine durchgehende Serie von Schnitten herzustellen und die jeweiligen Zustandsbilder miteinander zu vergleichen. Wenn wir jedoch das einzelne Präparat als ein zusammenhängendes Ganzes betrachten, die verschiedenen Präparate miteinander vergleichen und das Typische, immer wieder vorkommende als die der Norm entsprechende Tatsache hinstellen, dann lassen sich auch aus dem von uns eingeschlagenen Weg der Darstellung bestimmte Schlüsse ziehen.

Die Untersuchungen zeigen uns sehr deutlich, daß die Zahl der Knötchen und die Größe ihrer Zentren (Sekundärfollikel) mit der Retikulierung des Epithels ziemlich parallel geht, indem mit der Zunahme der Retikulierung die Anhäufungen von Lymphfollikeln

und die Ausbildung ihrer hell erscheinenden Zentren eine Erweiterung erfahren. Bei stärkeren Graden der Auflösung werden die Knötchen oft vollständig von Epithelsträngen umfaßt.

Wir müssen uns deshalb über die Bedeutung der Knötchen und ganz besonders über die der Sekundärfollikel klar werden. Sind die Zentren vielleicht Bildungsstätten der Lymphozyten? Wäre das der Fall, dann könnten wir uns ja leicht vorstellen, daß mit der Zunahme der Zentren an Zahl, sowie an Größe, auch die Bildung der Lymphozyten eine Zunahme erfahren hätte, so daß sie vermehrt das Epithel durchsetzen würden und dieses schließlich zur vollständigen Auflösung bringen könnten. Andererseits finden wir aber in den Maschen des aufgelösten Epithels neben Lymphozyten auch Plasmazellen und Leukozyten eingelagert. Stellt die Retikulierung vielleicht irgend eine Reizerscheinung dar, da die Anwesenheit von Plasmazellen noch bestehende gesteigerte Resorptionsvorgänge nach abklingender Entzündung annehmen läßt?

Dann allerdings könnte die stärkere Entwicklung der Sekundärfollikel auch der Ausdruck einer Abwehrreaktion (gegen die Schädlichkeit) sein.

F l e m m i n g beobachtete als erster Bilder von Zellteilungen in besonders großer Zahl in den hellen Zentren der Lymphknötchen und glaubte, in ihnen die Hauptbildungsstätte der Lymphozyten gefunden zu haben. Er gab daher diesen Orten den Namen „Keimzentren". Nach seiner Theorie soll ein Teil der Vermehrungsprodukte gegen die Peripherie abwandern und sich in Lymphozyten umwandeln, die sich häufig in konzentrischen Reihen hier anhäufen.

H e l l m a n n widerlegte an Hand von Untersuchungsresultaten im Zusammenhang mit einer Anzahl in der Literatur gemachter Beobachtungen die Theorie F l e m m i n g s. Er schreibt:

„Bei den lymphatischen Leukämien, wo die Lymphozyten in unerhörter Menge im Organismus gebildet werden, sollte man erwarten, daß die Sekundärfollikel in besonders starkem Grade in Wirksamkeit treten. Dies ist indessen nach zahlreichen Angaben nicht der Fall." In einzelnen Tonsillen, die er untersuchte, fand er Massen von kleinen Sekundärfollikeln nebst größeren, in anderen dagegen nur eine recht mäßige Anzahl der ersteren. Er schreibt darüber:

„Dies läßt sich kaum anders erklären, als so, daß neue Sekundärfollikel in der Regel nicht nach und nach einzeln entstehen, sondern daß vielmehr bei gewissen Gelegenheiten auf Grund dieser oder jener Ursache (Reizung!) eine Massenanlage stattfindet. Auf Grund der genannten Beobachtungen habe ich die Theorie aufgestellt, daß die Sekundärfollikel Reaktionszentren gegen in das lymphoide Gewebe eindringende fremde Reize (Bakterien und andere giftige Stoffe) darstellen!" Die Entstehung der Lymphozytenringe führt er auf eine Zuströmung solcher Zellen zu dem Reaktionsherde zurück, zum Teil auch auf eine Zusammenpressung des lymphoiden Gewebes beim Wachstum des Reaktionsherdes.

Dietrich vertritt einen ähnlichen Standpunkt wie Hellmann, indem er die „Keimzentren" als Orte lebhafter Tätigkeit, aber zugleich auch hoher Empfindlichkeit bezeichnet und ihnen daher den Namen „Funktionszentren" zulegt.

Heiberg hält die Sekundärfollikel für sog. Leistungsmittelpunkte. Er schreibt nämlich den Keimzentrumsstellen die Funktion zu, Lymphozyten zu vernichten.

Wätjen ist dagegen der Ansicht, daß es sich bei den Flemming'schen Keimzentren um Reaktionszentren, daneben jedoch um wichtige Herde für die Neubildung von Lymphozyten handle. Ehrich endlich glaubt, daß die „Keimzentren" Reservezellendepots von mittelgroßen Lymphozyten darstellten, die hier im Sinne einer Regeneration im Überschuß gebildet würden. In den neuesten anatomischen Lehrbüchern von Braus und Petersen neigt ersterer mehr zu der Ansicht Wätjens, während letzterer den Hellmann'schen Gedankengängen beistimmt.

v. Albertini widerlegte auf Grund exakter Versuche endgültig die Theorie Flemmings. Wohl hatte schon vor ihm Selling durch Injektionen mit Benzol lymphatische Gewebe zu schädigen versucht, um dann an Hand der eintretenden Regeneration zu beobachten, wo die Stätte der Lymphozytenbildung zu suchen wäre. Seine Versuche aber hatten den Nachteil, daß sich der Degenerationsprozeß nicht in gleichmäßiger Weise vollzog. Noch in den vorgeschrittensten Stadien der Degeneration existierten Follikel, in denen eine beträchliche Menge von Lymphozyten erhalten geblieben war. Selling fand, daß die Regeneration von kompakten Zellgruppen, die in der Follikulärzone mehr oder weniger zentral gelagert waren, ausging, und die durch allmähliche Zunahme das retikuläre Netzwerk ausfüllten.

Auch in den Arbeiten von Heineke sowie von Krause und Ziegler finden sich vereinzelte Angaben über die Regeneration des lymphatischen Gewebes nach Bestrahlung.

v. Albertini wiederholte die Bestrahlungsversuche von Heineke. Mit Röntgenstrahlen, deren besonderer Vorzug ist, daß sie das ganze Gewebe diffus, d. h. „Keimzentren" in gleichem Maße wie lymphatisches Grundgewebe schädigen, bestrahlte er lymphatische Organe verschiedener Körperregionen. In langreihigen Tierversuchen beobachtete er dann die Vorgänge beim Untergang und vor allem bei der Regeneration des lymphatischen Gewebes.

Die „Flemming'schen Keimzentren" reagierten am schnellsten auf Bestrahlung, indem dort die ersten Zellschädigungen auftraten. — Es handelte sich aber um keine prinzipielle Wesensverschieden heit der Zentrumszellen gegenüber den Zellen des lymphatischen Grundgewebes, sondern nur um graduelle Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit. — Die großen Lymphozyten des lymphatischen Gewebes waren weitgehend strahlenresistent und von ihnen gingen auch die ersten Regenerationserscheinungen aus. Wären die Zentren tatsächlich Hauptbildungsstätten der Lymphozyten,

dann müßte von ihnen die Regeneration des ganzen lymphatischen Gewebes ausgehen. v. Albertini aber fand, daß jeder Abschnitt „sich selbst regeneriert". Die Regeneration ging in den verschiedenen Abschnitten synchrom vor sich und erreichte ihren Abschluß in allen Abschnitten zur selben Zeit. Dabei ging die Regeneration in den Zentren zentripetal vor sich; die Regeneration im Grundgewebe war ganz bedeutend umfangreicher als diejenige in den Zentren. Die Zentren der Lymphknötchen können demnach nicht als Hauptregenerationsstätte in Frage kommen. Die großen Lymphozyten Maximows, die sowohl in den Zentren vorkommen, als auch im Grundgewebe diffus verstreut vorhanden sind, verhielten sich bei den Versuchen des Forschers strahlenresistent und von ihnen ging auch die erste Phase der Regeneration aus. v. Albertini glaubte deshalb, daß diese Zellen im Sinne Maximows als Reservezellen aufzufassen wären. **„Daß gerade in den Zentren der Lymphknötchen, deren Funktion als Gift- und Toxinfilter wir schon für die Norm angenommen haben, solche Reservezellen zahlreich vorkommen, erstaunt uns nicht, da ja an diesen Stellen infolge des vermehrten Zelluntergangs auch eine verstärkte Regeneration gewährleistet sein muß"**, so faßt v. Albertini seine Untersuchungen zusammen. Er kommt dann zu einem ähnlichen Schluß wie Hellman, indem er die Flemming'sche Theorie ablehnt und die Keimzentren als Filter gegenüber hämatogen einwirkenden Giften und Toxinen zum Schutze des umgebenden lymphatischen Gewebes ansieht. Es dürfte heute wohl niemand mehr bestreiten wollen, daß die „Flemming'schen Keimzentren" nichts anderes sind als Reaktionszentren (Hellmann) oder Funktionszentren, wie sie Dietrich nennt. Sie sind Orte lebhafter Tätigkeit und zugleich hoher Empfindlichkeit, wie durch zahllose Beobachtungen und Untersuchungen bewiesen sein dürfte.

Die Zunahme der Lymphknötchen und ihrer Zentren in Tonsillen, deren Epithel sich in retikulärer Auflösung befindet und die verstärkte Zunahme bei stärkeren Graden der Retikulierung stellt daher nichts anderes dar als die Anwort auf dauernde Reize, womit wir die Retikulierung als Erscheinung fortbestehenden Reizes deuten möchten.

Wenn wir das Ergebnis unserer Untersuchungen bezüglich der Lokalisation der Retikulierung zusammenfassen, dann können wir feststellen, daß der Grund der Krypten am häufigsten der Ort der Retikulierung ist. Seltener trifft man sie an ihrem Eingang und noch seltener kommt sie am Oberflächenepithel vor. Die direkte Nachbarschaft zwischen Lymphknötchen und Epithel führt bei letzterem also noch keine Retikulierung herbei, sondern es scheinen noch weitere Umstände hizuzukommen, die vor allem am Grund der Krypten gegeben sind. Gerade am Kryptengrund finden wir noch andere Erscheinungen, die wir als Zeichen fortbestehender Reize deuten, wie Parakeratose, sowie die Anwesenheit von Leukozyten und Plasmazellen im subepithelialen Gewebe. Der Grund

der Krypten ist eine Prädilektionsstelle für das Haften von Keimen und das Eindringen von Giften und für die Auslösung fortbestehender reaktiver und resorptiver Vorgänge. So müssen wir annehmen, daß neben einer im Epithel von vornherein begründeten Anlage ein dauernder Reizzustand als mitwirkendes Moment für die Entstehung der Retikulierung von Bedeutung ist. Eine rein mechanische Deutung der Retikulierung als Folge der vermehrten Durchwanderung von Lymphozyten wird den tatsächlichen Beobachtungen nicht gerecht. Wenn also, wie das aus den hier niedergelegten Beobachtungen hervorgeht, Lymphknötchen mit hellen Zentren und Epithelretikulierung sich meist in enger räumlicher Beziehung finden, so dürfen wir deshalb nicht die eine Erscheinung als Folge der anderen auffassen. Vielmehr handelt es sich um gleichgeordnete Erscheinungen, die beide Ausdruck erhöhter Stoffwechselvorgänge im Gewebe sind.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Dietrich für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes, sowie für die Übernahme des Berichts verbindlichst zu danken.

Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Schmidt danke ich ebenfalls bestens für die gütige Unterstützung bei der Ausarbeitung.

SCHRIFTEN-VERZEICHNIS.

v. Albertini: Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie u. z. allgem. Pathologie 1932, Bd. 89, S. 183.

Brans: Anatomie des Menschen. S. 573.

Dietrich: Handbuch d. spez. Pathologie und Histologie v. Henke u. Lubarsch. Bd. IV/1, S. 24.

— Die pathologisch-anatomische Diagnose der chronischen Entzündungen am Beispiel der chron. Tonsillitis. Abdr. a. d. Verhandlg. d. D. Pathol. Ges. 1923, S. 134.

Ehrich, W.: Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie 1931, Bd. 86/2, S. 287.

Goslar, A.: Das Verhalten der lymphozytären Zellen in den Gaumenmandeln vor und nach der Geburt. Zieglers Beitr. 1913, Bd. 56, S. 405.

Heiberg: Das Aussehen und die Funktion der Keimzentren des adenoiden Gewebes. Virchow-Archiv 1923, Bd. 240, S. 301.

Heineke, H.: Experimentelle Untersuchung über die Einwirkung der Rö-Strahlen auf innere Organe. Mitteilungen a. d. Grenzgebieten der Medizin und Chir. 1905, Bd. 14, S. 21.

Hellmann: Zieglers Beitr. 1921, Bd. 68, S. 333.

Krause und Ziegler: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkungen d. Rö-Strahlen auf tierische Gewebe. Fortschr. d. Rö-Strahlen. 1906, Bd. 10, S. 126.

Mollier, S.: Die lymphoepithelialen Organe. Sitz. Ber. d. Ges. f. Morphologie und Physiologie, München 1913, Bd. 29, S. 14.

Petersen, H.: Histologische und mikroskopische Anatomie 1931, S. 444 und S. 355.

Selling: Zieglers Beitr. 1911, Bd. 51, S. 608.

Wätjen, J.: Zur Keimzentrumsfrage. Zentralblatt f. Pathologie. 1925, Bd. 36, S. 234.

LEBENSLAUF.

Am 16. Mai 1913 wurde ich, Walter Of als Sohn des im Weltkrieg gefallenen Metzgermeisters Hermann Of und seiner Ehefrau Pauline geb. Ruess in Eßlingen geboren.

Nach dreijährigem Besuch der Volksschule in Großaspach bei Backnang bestand ich die Aufnahmeprüfung für die Realschule in Backnang. Diese Anstalt besuchte ich bis zur Unterprima. Von Untersekunda ab lernte ich freiwillig Latein, so daß es mir möglich war, im Frühjahr 1931 in das Realgymnasium Eßlingen einzutreten. Dort bestand ich im Frühjahr 1932 die Reifeprüfung. Ich widmete mich anschließend dem Studium der Zahnheilkunde in Tübingen, bestand S.-S. 1933 die Vorprüfung und im Herbst 1935 die zahnärztliche Prüfung in Tübingen. Mit Ausnahme eines Semesters in Greifswald, verbrachte ich die ganze Studienzeit in Tübingen.